العدد 04

علوم الطبيعة والحياة

دور البروتينات في الدفاع عن الذات

معلومات شاملة، دقيقة، سهلة الفهم والحفظ
رسومات تخطيطية نموذجية للامتحان بخط اليد

مجلة المجتهد

إعداد الأستاذ: بن خريف مصطفى

ثانوية الرائد بعرير محمد العربي بعين الملح - المسيلة

مراجعة الأستاذ: بوالريش أحمد

ثانوية: متقن القل - سكيكدة

التحضير الجيد للبكالوريا

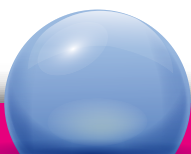
مقدمة

بالإضافة للنشاط الإنزيمي، تقوم البروتينات بدور مهم آخر في العضوية يتمثل في الدفاع عن الذات. تتواجد هذه البروتينات ضمن مكونات الجهاز المناعي من أعضاء وخلايا وجزيئات.

يتضمن موضوع المناعة ثلاثة محاور رئيسية تدور حولها كل المعلومات وهي:

- تفريق الجهاز المناعي بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها: الذات واللاذات
- التصدي للعناصر الغريبة الخارجية: الاستجابة الخلطية
- التصدي للعناصر الغريبة الداخلية المتمثلة في الخلايا المصابة والسرطانية: الاستجابة الخلوية

مخطط الوحدة



01- مكونات الجهاز المناعي

يتكون الجهاز المناعي من أعضاء، خلايا وجزيئات. هذه المكونات موزعة على أنشطة الوحدة وجمعت تحت هذا العنوان لفهم تصنيفها وتصورها في الجسم. توجد خلايا مناعية أخرى وجزيئات عديدة غير مقررة لم تدرج.

1- أعضاء الجهاز اللمفاوي (المناعي): يوجد نوعين من الأعضاء، مركزية ومحيطية.

1- أعضاء لمفاوية مركزية: مقر نشأة ونضج وانتقاء الخلايا اللمفاوية، تتمثل في عضوين :

نخاع (نقي) العظام: مقر نشأة LB وLT، نضج وانتقاء LB.

غدة سعترية (تيموس): مقر نضج وانتقاء LT. تقع أعلى الصدر، طولها حوالي 5 سم ويتناقص مع تقدم العمر.

- **نشأة:** تركيب الخلايا انطلاقا من خلايا جذعية بظاهرة الانقسام.
- **نضج:** تركيب المستقبلات الغشائية BCR بالنسبة لـ LB وTCR بالنسبة لـ LT.
- **انتقاء:** اكتساب الكفاءة المناعية.

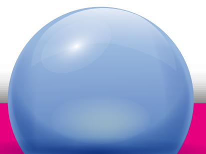
2- أعضاء لمفاوية محيطية (ثانوية): مقر حدوث الاستجابة المناعية: تعرف على مستضد، تنشيط، تكاثر وتمايز. تتمثل في أربعة (04) أعضاء:

طحال: يوجد خلف المعدة بحجم قبضة اليد ويتضخم أثناء الاستجابة، يتصل بالأوعية الدموية.

عقد لمفاوية: كلوية الشكل، صغيرة الحجم (1 - 15 مم)، يمكن أن يزداد حجمها خلال الاستجابة إلى ثلاثة أضعاف. تتوزع في العضوية حيث تتواجد الأوعية اللمفاوية.

لوزتين: تتواجد في الحلق ويمكن رؤيتهما عند فتح الفم، تعتبر حارس بوابة الجهازين التنفسي والهضمي لأنه يمر عنهما كل ما يتم ابتلاعه أو استنشاقه.

صفائح باير: تتواجد في الأمعاء، تتدخل في حالة دخول المستضدات مع الغذاء.



2- خلايا الجهاز المناعي: ثلاثة لمفاويات (LB، LT8، LT4)، والبالعة (العارضة CPA).

1- LB: تحمل مستقبلات غشائية BCR. تتمايز إلى خلية بلازمية (بلاسموسيت) تفرز الأجسام المضادة: الاستجابة الخلطية.

2-LT : تحمل مستقبلات غشائية TCR، يوجد منها نوعين:

LT4: تحمل المؤشر CD4، تتمايز إلى الخلية LTh محور الاستجابة النوعية.

LT8: تحمل المؤشر CD8، تتمايز إلى خلية سامة LTc تخرب الخلايا المصابة: الاستجابة الخلوية.

3- البالعة: يوجد منها عدة أنواع، دورها بلعمة المستضد والحث على استجابة نوعية ضده.

3- جزيئات الجهاز المناعي: تسعة (09) جزيئات :

1- HLA: مستضد غشائي يحدد الذات واللاذات، يوجد منه صنفين: HLAI و HLAII.

2- مستضدات الزمر الدموية: A، B وD، تحدد نوع الزمرة وعامل الريزوس.

3- BCR: جسم مضاد غشائي يتعرف على المستضد.

4- TCR: بروتين غشائي نوعي يتعرف على المستضد.

5- جسم مضاد: بروتين من نوع δ غلوبيلين، يشكل المعقد المناعي.

6- أنترلوكينات IL1 وIL2: غليكوبروتينات تحفز الخلايا اللمفاوية.

8- برفورين: بروتينات تفرزها الخلايا السامة LTc لتخريب الخلايا المصابة.

9- مستقبلات غشائية للبالعات: بروتينات نوعية تثبت المعقد المناعي لبلعمته.

02- أنواع المناعة

1- مناعة طبيعية

مناعة فطرية موجودة منذ الولادة، ليست نوعية للمستضد لأنها متماثلة ضد مختلف المستضدات.

تشكل هذه المناعة الخطين الدفاعيين الأول والثاني للعضوية

1- الخط الدفاعي الأول (خارجي): يتمثل في الجلد، الأغشية المخاطية والإفرازات.

2- الخط الدفاعي الثاني (داخلي): يتمثل في الالتهاب

مفهوم الالتهاب: استجابة مناعية طبيعية ضد كل أشكال التعدّي على العضوية.

دوره: الدفاع الموضعي وترميم الأنسجة المتلفة.

مسبباته: جرح، غزو جرثومي، حريق...

مظاهره: احمرار، ارتفاع الحرارة، انتفاخ، ألم.

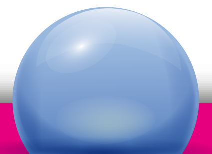
- **احمرار وارتفاع الحرارة:** بسبب تمدد الشعيرات وارتفاع تدفق الدم مكان الجرح.
- **انتفاخ:** بسبب خروج البلازما لتسهيل انسلال الكريات البيضاء.
- **ألم:** بسبب تهيج النهايات العصبية التي تتأثر بوسائط الالتهاب والمواد التي يفرزها المستضد.

2- مناعة مكتسبة (نوعية)

تكتسب بعد تعرض العضوية لدخول مستضدات. تشكل الخط الدفاعي الثالث وهي نوعين: خلطية وخلوية.

1- استجابة خلطية: تتوسطها اللمفاويات LB ضد مستضدات خارج خلوية: بكتيريا، جزيئات غريبة...

2- استجابة خلوية: تتوسطها اللمفاويات LT ضد خلايا مصابة وسرطانية.



03- الذات واللاذات

يتميز الجهاز المناعي بقدرته على التمييز بين مكونات العضوية (الذات) والتسامح معها، وبين ما هو غريب عنها (اللاذات) والتصدي له.

1- تعريف الذات واللاذات

1- الذات: بروتينات غشائية ناتجة عن التعبير المورثي للفرد. تتمثل في جزيئات: معقد CMH، النظام ABO ونظام الريزوس، وتمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد.

2- اللاذات: جزيئات غريبة عن العضوية، قادرة على إثارة استجابة مناعية، والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة.

2- إظهار مقر الجزيئات المحددة للذات

تجربة الفلورة المناعية

تجربة: نحضن خلية لمفاوية مع أجسام مضادة مفلورة للبروتينات.

ملاحظة: يتمركز التفلور على السطح الخارجي للغشاء الهيولي.

نتيجة: تتواجد الجزيئات المحددة للاذات على سطح الغشاء الهيولي.

تقنية الفلورة المناعية

مبدؤها: تعتمد على استعمال أجسام مضادة مفلورة، أي مصبوغة بمادة كيميائية تصدر إشعاعا عند تعريضها لضوء خاص.

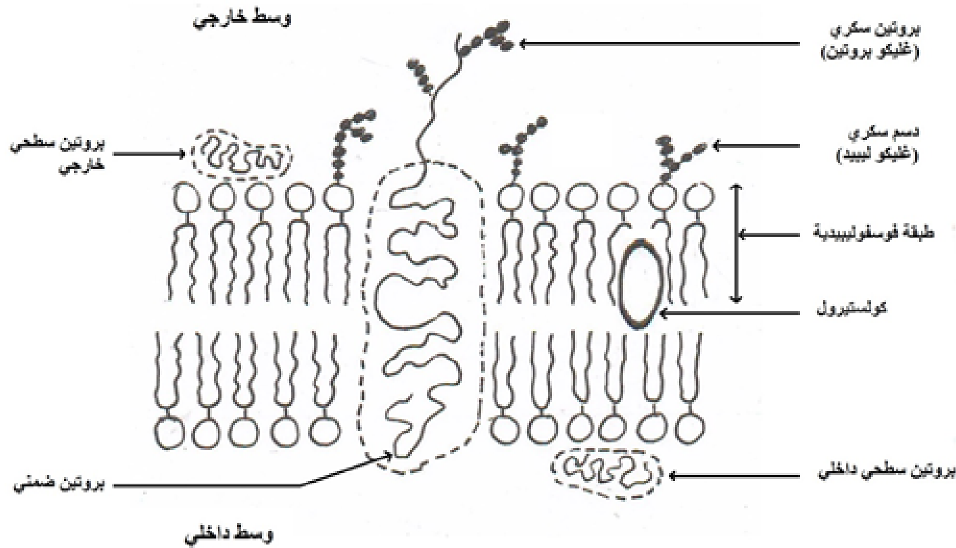
أهميتها: تستعمل لتحديد مقر جزيئات معينة في العضوية، حيث ترتبط بها هذه الأجسام المضاد الخاصة بها.

3- دراسة الغشاء الهيولي

1- مظهر الغشاء الهيولي: يظهر على شكل طبقتين داكنتين لهما نفس السمك، تفصل بينهما طبقة فاتحة أكثر سمكا.

2- بنية الغشاء الهيولي: النموذج الفسيفسائي المائع

وصف البنية: يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين من الدسم الفوسفوري تتقابل فيهما الأقطاب الكارهة للماء. يتوضع الكولستيرول بين جزيئات الدسم الفوسفوري. يتخلل الطبقتين بروتينات ضمنية وتتوضع البروتينات السطحية على السطح الداخلي والخارجي للغشاء.



ما فوق بنية الغشاء الهيولي
النموذج الفسيفسائي المائع للغشاء الهيولي

3- خاصية الميوعة للغشاء الهيولي

تجربة التهجين الخلوي

- تجربة: ندمج خليتين مختلفتين بتقنية خاصة، مثلا خلية فأر وخلية إنسان، بحيث تكون البروتينات الغشائية لأحد الخليتين مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون معين، والبروتينات الغشائية للخلية الأخرى مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون آخر.

- **ملاحظة:** بعد اندماج الخليتين، تتوزع الفلورة بانتظام حول الخلية الكبيرة الهجينة الناتجة عن اندماج الخليتين.

- **نتيجة:** مكونات الغشاء الهيولي تتحرك باستمرار، فهو مائع (ليس بالصلب ولا بالسائل).

4- الطبيعة الكيميائية للجزيئات الغشائية المحددة للذات

تجربة المعالجة بالإنزيم غليكوسيداز

تجربة: ننزع خلايا لمفاوية من فأر، نعالجها بالإنزيم غليكوسيداز الذي يخرب البروتينات السكرية الغشائية، ثم نعيد حقنها في نفس الفأر.

ملاحظة: الخلايا البالعة للفأر ابتلعت الخلايا اللمفاوية المحقونة رغم أنها من نفس الحيوان، لأنها لم تتعرف عنها.

نتيجة: الطبيعة الكيميائية للجزيئات المحددة للذات: بروتينات سكرية (غليكوبروتينات).

5- الجزيئات الغشائية المحددة للذات

يوجد ثلاثة أصناف:
- معقد التوافق النسيجي CMH.
- نظام الزمر الدموية ABO.
- نظام الريزوس Rh.

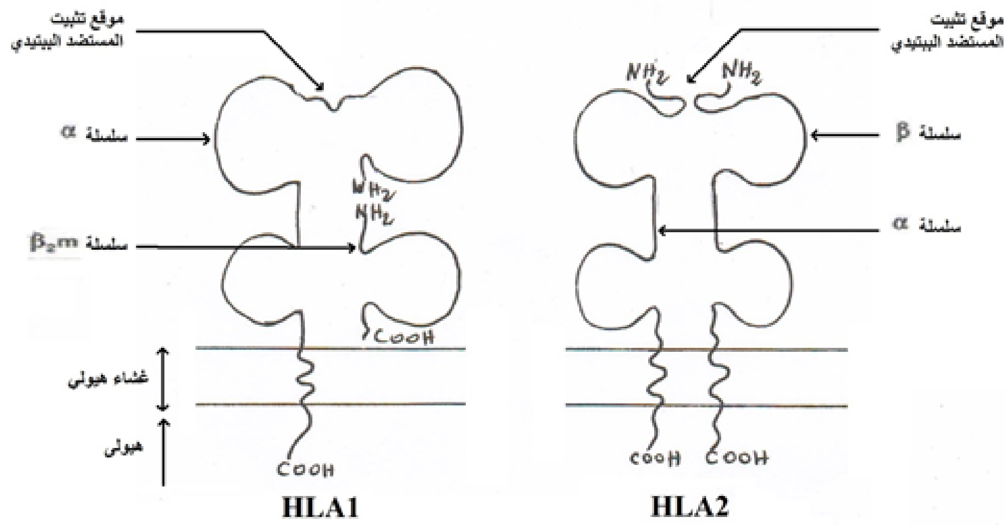
1.5- معقد التوافق النسيجي CMH

1- مفهوم معقد التوافق النسيجي CMH: مجموعة من المورثات تشرف على تركيب بروتينات غشائية مسؤولة عن تحديد الذات. تسمى جزيئات الـ CMH عند كل الحيوانات، وتسمى عند الانسان بالـ HLA.

2- جزيئات الـ HLA

تعريف: مستضدات غشائية، ذات طبيعة غليكوبروتينية، تحدد الذات. يوجد منها صنفان يختلفان في البنية والتواجد في الخلايا: HLAI يتواجد على غشاء كل خلايا العضوية ذات نواة، وHLAII على سطح غشاء بعض الخلايا المناعية فقط: الخلايا العارضة والخلايا LB.

وصف البنية: جزيء الـ HLA عند الانسان عبارة عن سلسلتين ببتيديتين، جزء منها ثابت مرتبط بغشاء الخلية، والجزء الآخر متغير يحتوي موقع الببتيد المستضدي، ويرتبط به جزء سكري.



بنية الـ HLA

3- المنشأ الوراثي للـ HLA عند الإنسان: مورثات الـ CMH محمولة علىصبغيين:

الصبغي رقم (06): يحمل المواقع (A B C): بها مورثات (أكثر من 30 مورثة في كل موقع يشرف كل منها على تركيب السلسلة α للـ HLAI. والموقع (D): به المورثات (D_q, D_p, D_r) تشرف على تركيب السلاسل α و β للـ HLAII.

الصبغي رقم (15): يحمل المورثة التي تشرف على تركيب السلسلة β_2m.

ملاحظة: باختصار، صفة الـ ALH مسؤول عنها مورثات محمولة على الصبغيين رقم 6 و51.

4- مميزات مورثات الـ CMH: تتميز بـ : 1- عدد كبير من الأليلات، 2- لا توجد سيادة بينها.

ملاحظة: بالاعتماد على هاتين الميزتين لمورثات الـ HMC يمكن تفسير تنوع الـ ALH، ورفض الطعوم.

تفسير تنوع الـ HLA: لكل مورثة من مورثات الـ CMH عدد كبير من الأليلات ولا توجد سيادة بينها، لذا ينتج تنوع كبير في جزيئات HLA.

تفسير رفض الطعوم: لكل مورثة من مورثات CMH عدد كبير من الأليلات ولا توجد سيادة بينها، لذا ينتج تنوع كبير في جزيئات HLA، وهذا ما يفسر رفض الطعوم.

2.5- مؤشرات الزمر الدموية : النظام ABO

1- اختبار الزمر الدموية

تجربة: نضع قطرة من الدم على صفيحتين زجاجيتين، نضيف للأولى مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد A وللثانية مصل يحتوي ضد B.

ملاحظات ونتائج: نميز أربعة احتمالات:

- إذا حدث ارتصاص معد الضد A فقط: نستنتج أن الزمرة [A].
- إذا حدث ارتصاص مع الضد B فقط: نستنتج أن الزمرة [B].
- إذا حدث ارتصاص مع الضد A والضد B: نستنتج أن الزمرة [AB].
- إذا لم يحدث ارتصاص مع الضد A ولا الضد B: نستنتج أن الزمرة [O].

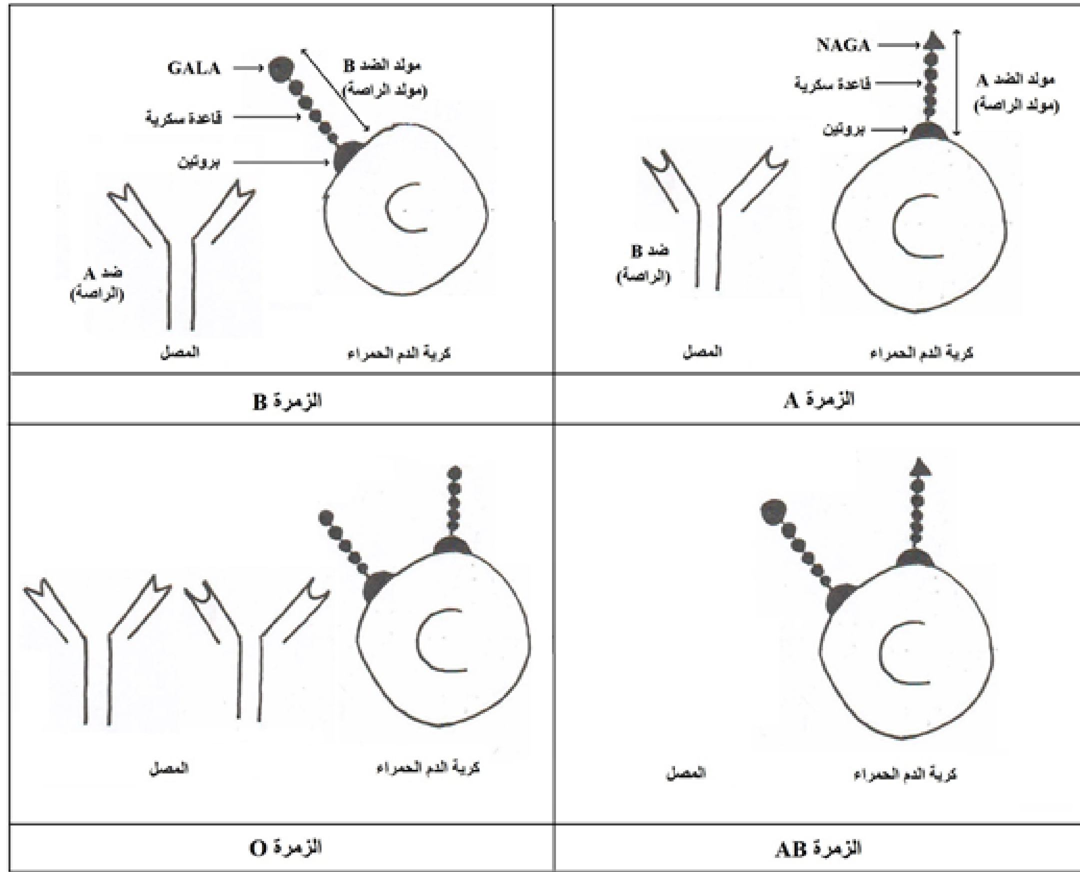
2- خصائص الزمر الدموية

الزمرة [A]: تحمل كريات الدم الحمراء المستضد الغشائي (A) ويحتوي المصل على الجسم المضاد ضد B.

الزمرة [B]: تحمل ك د ح المستضد (B) ويحتوي المصل على (ضد A).

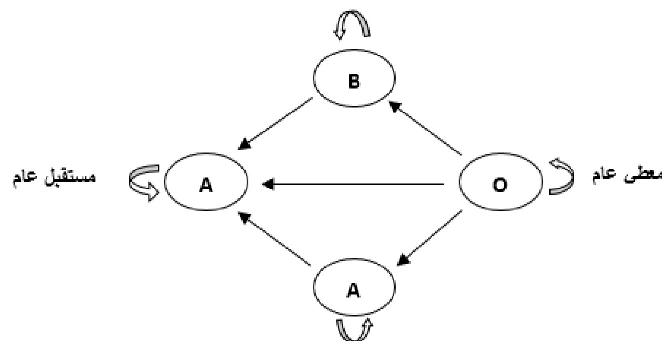
الزمرة [AB]: تحمل ك د ح المستضدات (A وB) ولا يحتوي المصل على ضد A وضد B.

الزمرة [O]: ك د ح لا تحمل أي مستضد، ويحتوي المصل على ضد A وضد B.



خصائص الزمر الدموية في النظام ABO

3- نقل الدم: عند نقل الدم، نراعي عدم توافق المستضدات الغشائية للشخص المعطي مع الأجسام المضادة للشخص المستقبل.



مخطط يبين حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم

4- التركيب الكيميائي للمستضدات A و B: بروتينات سكرية، تشترك في قاعدة سكرية تتركب من 5 سكريات بسيطة، وتختلف في السكر البسيط السادس:

المستضد A: N أستيل غلاكتو أمين (NAGA).

المستضد B: الغلاكتوز (GAL).

نستنتج من هذا أن نوع السكر السادس للقاعدة السكرية يحدد نوع المستضد، وبالتالي نوع الزمرة.

5- المنشأ الوراثي للزمر الدموية: المورثة المسؤولة عن صفة الزمرة الدموية محمولة على الصبغي رقم تسعة (9) و لها ثلاث أليلات:

الأليل I^A: يشفر لانزيم A مسؤول عن تركيب المستضد A.

الأليل I^B: يشفر لانزيم B مسؤول عن تركيب المستضد B.

الأليل i^O: لا يشفر لأي انزيم.

لا توجد سيادة بين الأليلين I^A وI^B، وكلاهما سائدين على الأليل i^O.

6- النمط الوراثي والنمط الظاهري لصفة الزمرة الدموية

النمط الظاهري 04 أنماط	النمط الوراثي 06 أنماط	
الزمرة [A]	I^AI^A	I^Ai^O
الزمرة [B]	I^BI^B	I^Bi^O
الزمرة [AB]	//	I^AI^B
الزمرة [O]	i^Oi^O	//
	فرد نقي، متماثل العوامل، متماثل اللواقح (في صفة الزمرة الدموية)	فرد هجين، مختلف العوامل، مختلف اللواقح (في صفة الزمرة الدموية)

ملاحظة: الأليل هو شكل من أشكال المورثة. قد يكون للمورثة الواحدة عدة أليلات ولكن الفرد لا يحمل إلا اثنين فقط أحدهما آت من الأب والآخر من الأم.

3.5- مؤشرات الزمر الدموية : عامل الريزوس Rh

1- اختبار نمط الريزوس

تجربة: نضع قطرة من الدم على صفيحة زجاجية ونضيف لها مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد D.

ملاحظة ونتيجة: يوجد حتمالين:

- إذا حدث ارتصاص فإن الشخص موجب الريزوس (Rh^+).

- إذا لم يحدث ارتصاص فالشخص سالب الريزوس (Rh^-).

2- المستضد الغشائي: يحدد عامل الريزوس بروتين سكري غشائي يسمى المستضد D.

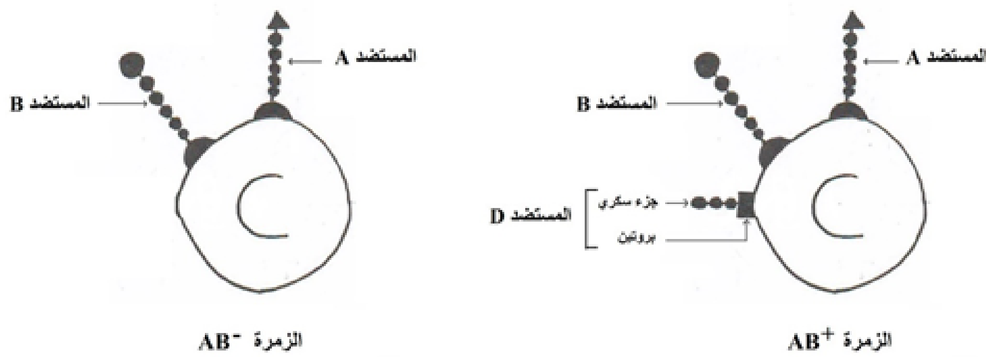
3- التحديد الوراثي لعامل الريزوس: المورثة المسؤولة عن صفة الريزوس محمولة على الصبغي رقم واحد (1) ولها أليلين فقط:

أليل سائد: يشفر للمستضد D.

أليل متنحي: لا يشفر لأي بروتين مستضدي.

ملاحظة: حوالي 58 ٪ من بني البشر يحملون المستضد D، أي موجبوا الريزوس.

4- نقل الدم: يمكن نقل الدم من شخص سالب الريزوس إلى شخص موجب الريزوس، ولا يمكن العكس.



عامل الريزوس للزمر الدموية

ملاحظات:

1- في حالة امرأة حامل سالبة الريزوس، وجنينها موجب الريزوس لأنه ورث المستضد D عن أبيه. أثناء الولادة الأولى، يمكن أن تعبر كريات دم حمراء من المولود إلى أمه، فيحثها على استجابة مناعية وتركيب أجسام مضادة ضد D. خلال الحمل الموالي، تعبر هذه الأجسام المضادة ضد D ممكن تعبر المشيمة وتحدث ارتصاصا مع كريات دم الجنين، مما تؤدي إلى إصابته بفقر الدم، وربما نمو غير طبيعي أو حتى الموت.

وللوقاية من هذه الحالة، تحقن الأم مباشرة بعد الولادة بأجسام مضادة تخرب كريات الدم الحمراء موجبة الريزوس التي عبرت إليها من الجنين.

2- المستضد الغشائي ALH صفة من صفات العضوية، وكذلك المستضدات A، B وD للزمر الدموية. ولكنها صفات تظهر على المستوى الجزيئي وليس على مستوى العضوية مثل صفة لون العيون أو لون البشرة.

3- ارتصاص كريات الدم الحمراء استجابة نوعية ذات وساطة خلطية.

04- مولد الضد

1- تعريف مولد الضد: عنصر مجهري (كائن حي دقيق أو جزيء) غريب عن العضوية (يختلف عنها وراثيا)، يحثها على استجابة مناعية، ويتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة.

يسمى مولد الضد كذلك بـ: المستضد (بفتح الضاد)، التوكسين (السم)، جسم غريب، عامل ممرض.

2- مميزات مولد الضد

- يختلف وراثيا عن العضوية، أي لا يحمل محددات الذات.

- يحث الجهاز المناعي على توليد استجابة مناعية، أي تنشيط الخلايا LB وLT.

- التفاعل النوعي مع ناتج الاستجابة، أي مع اللمفاويات المنشطة والأجسام المضادة.

3- محدد مولد الضد

1- تعريف: الجزء من مولد الضد الذي تتعرف عليه المستقبلات الغشائية للخلايا اللمفاوية (BCR و TCR)، وموقع التثبيت للجسم المضاد النوعي، لوجود تكامل بنيوي.

2- خصائص محدد مولد الضد

- مولد الضد يمكن أن يحمل عدة محددات.

- نفس مولد الضد يمكن أن يحمل محددات مختلفة، وبالتالي يمكنه انتقاء نسائل مختلفة من اللمفاويات.

- نفس المحدد يمكن أن يتواجد في مستضدات مختلفة.

- يتركب محدد مولد الضد غالبا من 15 إلى 18 حمضا أمينيا في المستضدات البروتينية ومن 5 إلى 6 سكريات بسيطة في المستضدات السكرية.

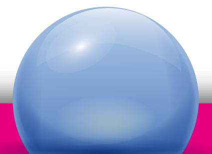
- أصغر محدد مولد ضد يتركب من ثلاث (03) أحماض أمينية.

4- الأناتوكسين (اللاسم)

1- تعريف: الأناتوكسين هو توكسين معالج، فاقد لسميته (غير ممرض) ومحتفظ بخصوصيته كمولد ضد، أي قدرته على تحريض الجهاز المناعي، يستعمل كلقاح.

2- كيفية الحصول على الأناتوكسين: بمعالجة التوكسين بالحرارة والفورمول، مادة تستخلص من البكتيريا وتستعمل لتصنيع اللقاحات.

ملاحظة: لا ننسى الفرق بين هذه المستضدات (الممرضة) والمستضدات الغشائية (المهمة عند الانسان: المستضد ALH، المستضدات A وB للزمر الدموية، المستضد D لعامل الريزوس.



05- الإستجابة الخلطية

نبدأ بالتعرف على مفاهيم متداولة:

خلط (السائل الخلطي): يتمثل في كل سوائل العضوية أهمها الدم واللمف. يسمي كذلك بالوسط الداخلي.

بلازما الدم: تتمثل في المصل وعوامل التجلط.

مصل: الجزء السائل من الدم، لا يحتوي كريات حمراء أو بيضاء أو صفائح أو عوامل التجلط. وهو السائل الأصفر الذي نتحصل عنه بعد تخثر الدم.

لمف: سائل يشبه بلازما الدم، حجمه من 1 إلى 2 لتر، يسري في أوعية لمفاوية وتتم تصفيته في العقد اللمفاوية، يحتوي على خلايا لمفاوية، يلعب دورا مهما في الجهاز المناعي.

1- منشأ اللمفاويات LB

الخلايا الجذعية (الأصلية) في نقي العظام تركب خلايا لمفاوية LB طليعية، تنضج هذه الخلايا في نخاع العظم كذلك حيث تركب مستقبلات غشائية نوعية BCR عبارة عن أجسام مضادة غشائية. داخل العظم دائما، يحدث لها انتقاء بحيث يتم الاحتفاظ بالخلايا المؤهلة مناعيا والتخلص من الخلايا التي يمكن أن تهاجم مكونات الذات.

2- انتقاء (انتخاب) اللمفاويات LB

1- المستضد ينتقي اللمفاويات LB: الخلايا LB متنوعة، ونوع المستضد ينتقي بعض الخلايا لتتفاعل معه.

التفسير: وجود تكامل بنيوي بين محددات المستضد والمستقبلات BCR لبعض الخلايا LB.

معلومة : الجهاز المناعي عند الانسان قادر على التعرف على كل محددات المستضدات الموجودة في الطبيعة: تقدر بواحد إلى مئة مليار محدد.

2- آلية الانتقاء النسيلي (الانتخاب اللمي) للمفاويات LB

نص: يتم الانتقاء النسيلي للمفاويات LB في ثلاث مراحل:

التعرف والتنشيط (الانتقاء): يدخل المستضد للعضوية وينتقي (يختار، ينتخب) لمة (مجموعة) من اللمفاويات LB تحمل مستقبلات غشائية BCR تتكامل بنيويا مع محدداته فترتبط به وتنشط.

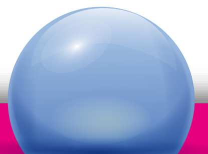
التكاثر: تنقسم اللمفاويات المنشطة وتتكاثر بحيث كل خلية تنتج نسيلة من اللمفاويات المتماثلة.

التمايز: تتمايز النسائل اللمفاوية، بعضها إلى خلايا بلازمية (بلاسموسيت) مفرزة لأجسام مضادة خاصة بمولد الضد الذي نشطها، والبعض الآخر إلى خلايا ذاكرة LBm لها دور في حفظ المناعة.

ملاحظة: كل خلية لمفاوية BL واحدة منشطة تعطي نسيلة من الخلايا المتماثلة (تحمل نفس الـ RCB).

ملاحظة: نظرية الانتقاء النسيلي أحد أهم أسس الاستجابة النوعية، إن لم تكن أهمها.

معلومة : تحمل الخلية LB حوالي 105 BCR متماثلة تماما. لهذا كل LB واحدة لا تتعرف إلى على نوع واحد من المستضدات، ولا تفرز إلا نوعا واحدا من الأجسام المضادة بعد تمايزها.



مولد الضد

BCR

LB

كل خلية تمثل لمة من LB متماثلة

1- التعرف والتنشيط (الانتقاء)

نسيلة من LB متماثلة

2- التكاثر

خلية بلازمية (بلاسموسيت)

LBm

3- التمايز

أجسام مضادة

الانتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية LB

3- إنتاج الجزيئات الدفاعية

1- الخلية البلازمية

مصدر الخلية البلازمية: تنتج الخلية البلازمية من تمايز الخلية LB بعد تعرفها على المستضد (تحسيسها) وتنشيطها، ويحدث ذلك في الأعضاء اللمفاوية المحيطية.

تعضي (بنية الخلية البلازمية): حجم كبير، هيولى كثيفة، أجهزة كولجي عديدة ومتطورة، شبكة هيولية فعالة نامية، ميتوكوندريات وحويصلات إفرازية كثيرة، نواة قطبية، غشاء هيولي متموج، وهذا يدل على أنها نشطة في تركيب البروتينات مثل الأجسام المضادة.

معلومة : يمكن للخلية البلازمية أن تركب 5000 جسم مضاد في الثانية.

2- الجزيئات الدفاعية: الأجسام المضادة

الميزة الوظيفية: تتميز بنوعية عالية، أي لا ترتبط إلا مع المستضد الذي حرض إنتاجها.

لإظهار هذه الخاصية تستعمل تقنية تسمى: الانتشار المناعي أو أوشترلوني.

الطبيعة الكيميائية: بروتينات من نوع δ غلوبيلين.

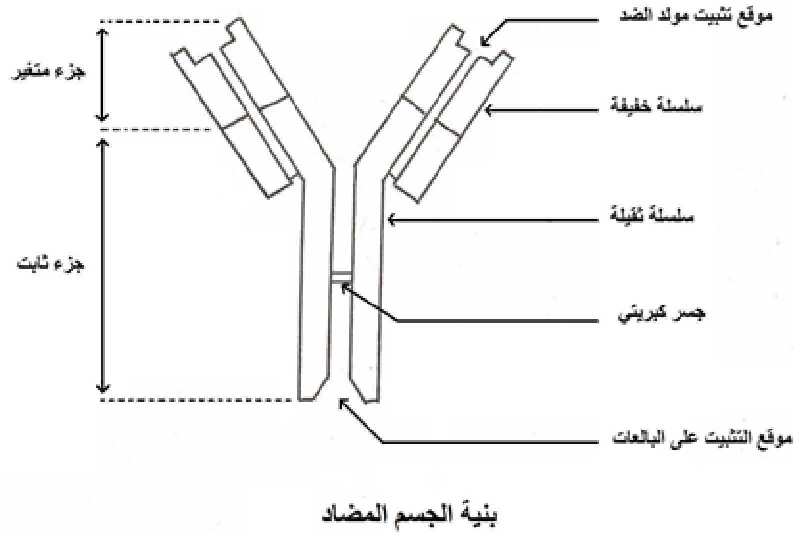
تجارب الكشف عن أجسام مضادة

- **تفاعل بيوري:** نضيف للمصل كبريتات النحاس H_2SO_4 والصودا NaOH، فيظهر لون بنفسجي.
- **تفاعل الأصفر الأحيني:** نضيف حمض الآزوت HNO_3 مع التسخين، فيظهر لون أصفر.

3- بنية الجسم المضاد

وصف البنية: بنية على شكل حرف Y تتكون من أربعة سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين. تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها وبالسلاسل الخفيفة بواسطة جسور ثنائية الكبريت. تحتوي السلاسل الأربعة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة. يحتوي الجسم المضاد على موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، يتشكل كلاهما من نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.





بنية الجسم المضاد

معلومات :

1- المنطقة المتغيرة للجسم المضاد تتركب من حوالي مئة (100) حمض أميني.

2- الجسم المضاد الذي تفرزه الخلية البلازمية يماثل تماما الجسم المضاد الغشائي BCR لنفس الخلية LB.

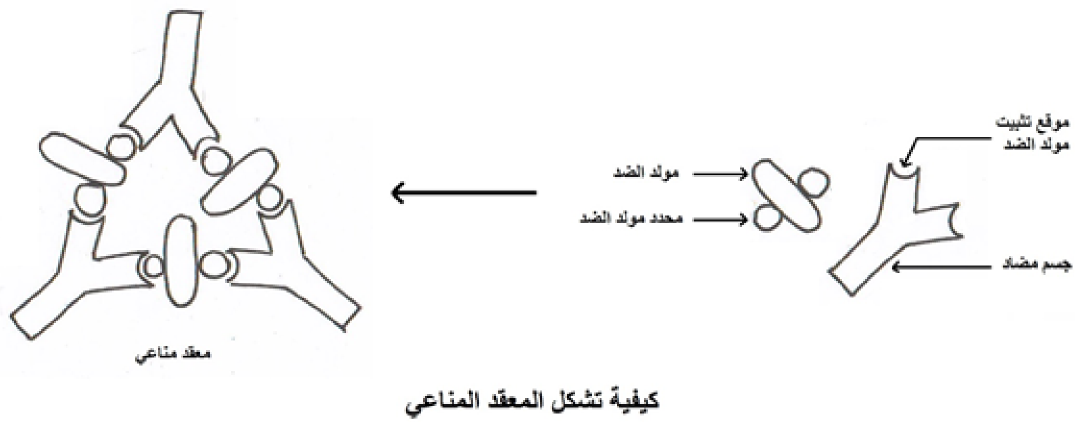
3- يوجد خمسة (05) أنواع من الأجسام المضادة، تتركب كلها من نفس الوحدة (Y)، وتختلف في عدد الوحدات، وطول السلاسل الثقيلة والخفيفة، وعدد الجسور الكبريتية. وهي:

IgE, IgD, IgM, IgA, IgG

4- المعقدات المناعية

1- تعريف: الارتباط النوعي للمستضد بالجسم المضاد.

2- كيفية تشكل المعقد المناعي: يرتبط الجسم المضاد نوعيا مع المستضد الذي حرض على إنتاجه لوجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت ومحدد المستضد.



كيفية تشكل المعقد المناعي

3- أنواع المعقدات المناعية

ارتصاص: ارتباط أجسام مضادة مع مستضدات غير منحلة: كريات دم حمراء، بكتيريا، فيروسات...

ترسيب: ارتباط أجسام مضادة مع مستضدات منحلة: بروتينات، سكريات...

4- مفعول الأجسام المضادة على المستضدات: تشكل المعقدات المناعية يعدل من نشاط المستضدات فقط: تجمعها، تمنع تكاثرها وانتشارها وتثبط سميتها، حتى تتدخل البالعات وتتخلص منها.

4- التخلص النهائي من المستضدات

1- بلعمة المستضد: بلعمة المستضد مباشرة (في الاستجابة اللانوعية) يتم في خمسة (05) مراحل:

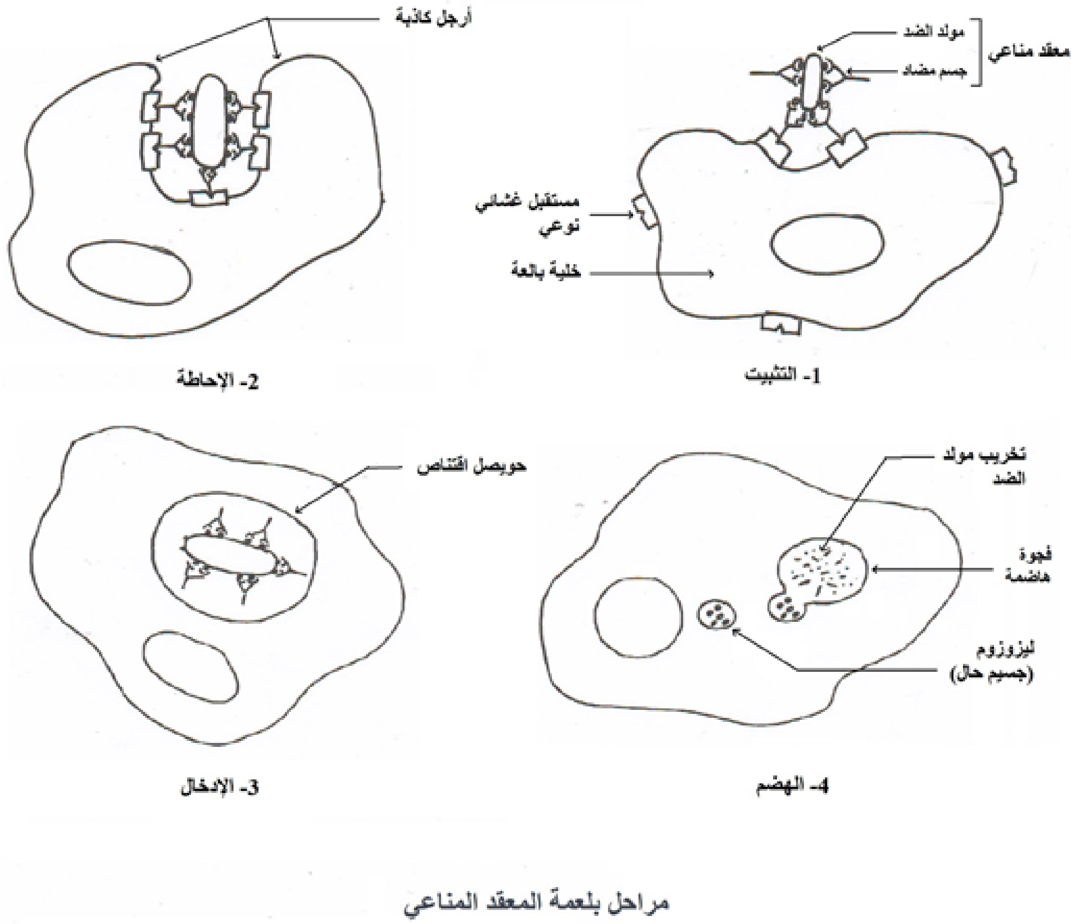
- **تثبيت:** تثبت البالعة المستضد على غشائها.
- **احاطة:** تشكل أرجل كاذبة تحيط بالمستضد.
- **ادخال:** تضع المستضد في فجوة وتدخله إلى الهيولى.
- **هضم:** تفرز إنزيمات حالة (ليزوزيمات) في جسيمات حالة (ليزوزومات) تندمج مع حويصل الاقتناص وتخرب المستضد.
- **اطراح:** تطرح البقايا بظاهرة الإطراح الخلوي.

معلومة : الليزوزيم أنزيم حالّ يوجد في ليزوزومات الخلايا البالعة، يستهدف الجدار الخلوي للبكتيريا.

2- بلعمة المعقد المناعي: بلعمة المعقد (في الاستجابة النوعية) تتم في نفس المراحل السابقة، وتختلف عنها في مرحلة التثبيت فقط:

مراحل بلعمة المعقد المناعي

- **تثبيت:** يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بواسطة موقع التثبيت في الجزء الثابت للجسم المضاد لوجود تكامل بنيوي.
- **إحاطة:** تحيط الخلية البلعمية المعقد المناعي بأرجل كاذبة.
- **إدخال:** يتشكل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي.
- **هضم:** تخريب المعقد المناعي بالانزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات قي حويصلات الاقتناص.



مراحل بلعمة المعقد المناعي

06- الإستجابة الخلوية

1- إظهار الاستجابة الخلوية

الاستجابة ضد عصيات كوخ (BK):

تجربة وملاحظة: - نحقن حيوانا بـ BCG، فيكتسب مناعة ضد عصيات كوخ الممرضة BK.

- نقل الخلايا اللمفاوية من هذا الحيوان المحصن إلى آخر غير محصن يكسبه مناعة ضد الـ BK.

- نقل المصل من هذا الحيوان المحصن إلى آخر غير محصن لا يكسبه مناعة ضد الـ BK.

نتيجة: نوع الاستجابة ضد عصيات كوخ هي مناعة ذات وساطة خلوية.

ملاحظات

1- عصيات كوخ (KB) بكتيريا عضوية (شكلها متطاول) تسبب مرض السل (الدرن)، تصيب الرئتين أساسا (الجهاز التنفسي) ويمكن أن تصيب بعض الأعضاء الأخرى.

2- ثلث سكان العالم مصابون بالبكتيريا KB (حوالي 2 مليار شخص).

3- عصيات كالميت وغيران (GCB): عصيات كوخ مضعفة وغير ممرضة (أناتوكسين). وهي اللقاح الذي نأخذه مباشرة بعد الولادة للوقاية من مرض السل.

2- منشأ الخلايا اللمفاوية T واكتسابها الكفاءة المناعية

1- انتقاء المفاويات LT داخل الغدة التيموسية

نص: تنشأ الخلايا اللمفاوية LT في نخاع العظام وتسمى خلايا طلائعية (لم تركب TCR بعد). تهاجر إلى الغدة التيموسية حيث تركب مستقبلات غشائية نوعية TCR. يوجد في الغدة خلايا عارضة CPA مسؤولة عن عملية الانتقاء، حيث تعرض على غشائها ببتيدات الذات رفقة جزيئات الـ HHLAI وHLAII، يوجد احتماليـن:

انتقاء إيجابي: الخلايا التي يتعرف فيها TCR على HLA، ولا يتعرف على ببتيدات الذات تنضج وتصبح مؤهلة مناعيا، وتهاجر التيموس إلى الأعضاء اللمفاوية لتلتحق بالدفاع عن العضوية.

انتقاء سلبي: الخلايا التي لا يتعرف فيها TCR على HLA، أو يتعرف على ببتيدات الذات، ترسل إليها إشارة موت، ويتم التخلص منها بظاهرة الانتحار الخلوي (أبوبتوز).

ملاحظة: نسبة الخلايا المنتقاة إيجابيا 5 ٪.

2- أنواع الخلايا LT المؤهلة مناعيا

- **LT8**: تتعرف على HLAI وتحمل مؤشر CD8. لذا تسمى كذلك: TCD8.
- **LT4**: تتعرف على HLAII وتحمل مؤشر CD4، وتسمى كذلك: TCD4.
- **DC**: جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية.

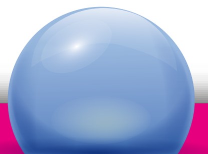
3- إصابة خلايا العضوية وانتقاء (انتخاب) اللمفاويات LT8

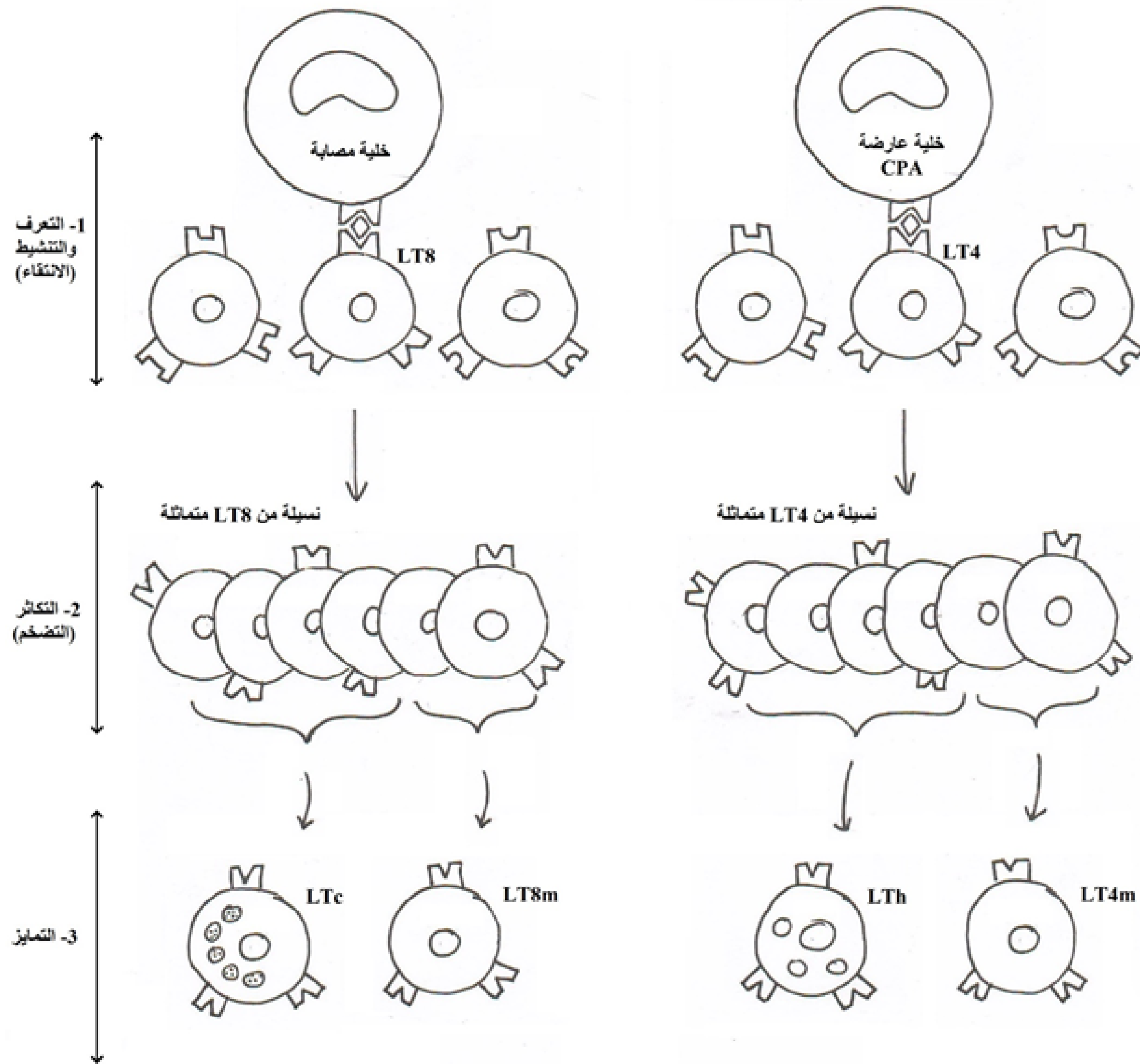
ملاحظة: هذا الانتقاء يختلف عن الانتقاء السابق داخل التيموس، يوجد نوعين من الانتقاء: الأول لاكتساب الكفاءة المناعية، والثاني لتنشيط الخلايا وحثها على استجابة نوعية.

2- آلية انتقاء الخلايا LT8 وتشكيل الخلايا LTc : محدد المستضد الببتيدي ينتقي الخلايا LT8

نص: تعرض الخلية المصابة محدد المستضد الببتيدي رفقة HLAI على غشائها، فينتقي لمة من الخلايا LT8 تحمل مستقبلات غشائية TCR تتكامل بنيويا مع HLAI ومحدد المستضد في نفس الوقت، وهذا ما يسمى بالتعرف المزدوج الذي يؤدي إلى تنشيط الخلايا المنتخبة، فتتكاثر ويتمايز بعضها إلى خلايا سامة LTc والبعض الآخر إلى خلايا ذاكرة LT8m.

ملاحظة: انتقاء الخلايا 4TL يتم بنفس الآلية في الغدة التيموسية، وكذلك انتقاء الـ BL في نخاع العظم.





الانتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية LT4 و LT8

4- التخلص من الخلايا المصابة

1- شروط تخريب الخلايا LTc للخلايا المصابة

- الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي انتقى اللمفاويات LT8 ونشطها لتصبح LTc.

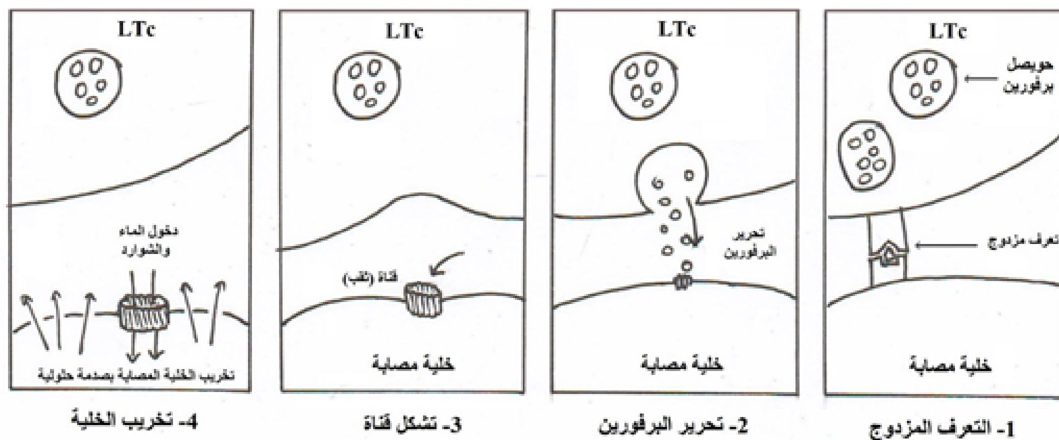
- الخلايا المصابة والخلايا LTc من نفس الفرد (تحمل نفس الـ CMH).

2- آلية عمل LTc / آلية تخريب الخلية المصابة: الخلايا LTc تخرب الخلايا المصابة في مرحلتين: التعرف المزدوج ثم التخريب:

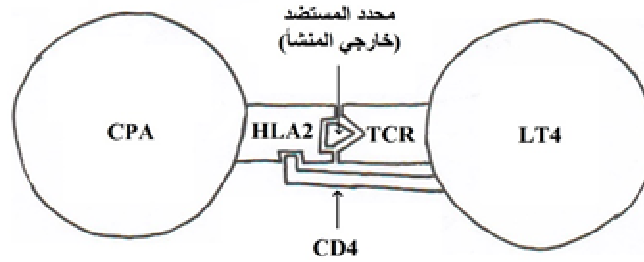
التعرف المزدوج: تتعرف الخلايا LTc بواسطة الـ TCR على الـ HLAI ومحدد مولد الضد، المعروضين (المقدمين) على غشاء الخلية المصابة.

ملاحظة: تكامل المؤشر 8DC مع الـ IALH ضروري كذلك لحدوث التنشيط.

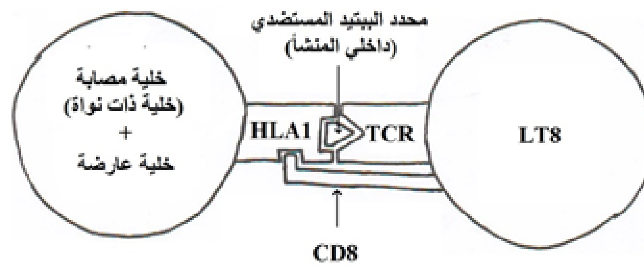
التخريب: يثير تماس الخلايا اللمفاوية LTc مع المستضد خلال التعرف المزدوج إفراز بروتين البرفورين مع بعض الانزيمات الحالة. يشكل البرفورين ثقوبا في أغشية الخلايا المصابة تؤدي إلى انحلالها.



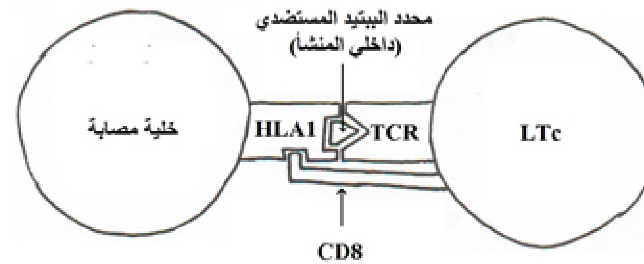
آلية عمل LTC / تخريب الخلايا المصابة



1- تعرف مزدوج لتنشيط الخلية LT4



2- تعرف مزدوج لتنشيط الخلية LT8



3- تعرف مزدوج لتخريب الخلايا المصابة

التعرف المزدوج

ملاحظة: يوجد ثلاث أنواع من التعرف المزدوج: 1- لانتقاء 4TL، 2- لانتقاء 8TL، 3- للتعرف على الخلايا المصابة وتخريبها.

معلومة : في الاستجابة الخلوية يتدخل نوع آخر من الخلايا يسمى: القاتلة الطبيعية NK.

5- مقارنة بين الاستجابتين الخلطية والخلوية

	الاستجابة الخلطية	الاستجابة الخلوية
نوع المستضد	خارجي المنشأ	داخلي المنشأ
التعرف على المستضد	تحسيس مباشر	تعرف مزدوج
الخلايا الفاعلة	بلاسموسيت	LTc
التخلص من المستضد	تشكل معقد مناعي وبلعمته	تخريب بواسطة البرفورين

6- مقارنة بين RCB وRCT

1- أوجه التشابه

- **الطبيعة الكيميائية:** بروتينات غشائية
- **البنية:** تحتوي على منطقة ثابتة ومنطقة متغيرة
- **النوعية:** تتعرف على نوع واحد من المستضدات
- **التنوع:** تتميز بتنوع كبير يسمح لها بالتعرف على كل أنواع المستضدات

2- أوجه الاختلاف

BCR	TCR
تحمله الخلية LB	تحمله الخلية LT
جسم مضاد غشائي	بروتين غشائي نوعي
أربع سلاسل: 2 ثقيلتين و2 خفيفتين	سلسلتين α وβ
يرتبط مباشرة بالمستضد	يرتبط بمحدد المستضد رفقة HLA
يتعرف على محددات لمستضدات خارج خلوية	يتعرف على محددات لمستضدات ببتيدية تتركت داخل الخلية

معلومة : تتواجد الخلايا اللمفاوية في الدم واللمف والأعضاء اللمفاوية المحيطية فقط. بينما المستضدات تصيب أي جزء من العضوية، فكيف تلتقي اللمفاويات بالمستضدات دائما؟

الإجابة: أحد أنواع الخلايا البالعة (المتغصنة) تتواجد في الأنسجة، تقوم باقتناص وبلعمة المستضدات ثم تهاجر إلى العقد اللمفاوية وتتحول إلى خلية عارضة، تعرض محددات المستضد للحث على استجابة مناعية ضده.

07– تحفيز الخلايا المناعية

1- إظهار التعاون بين الخلايا المناعية

تجربة ماربروك

تجربة وملاحظة: في وجود خلايا لمفاوية LB وLT4 محسسة بنفس المستضد على تماس مباشر، أو مفصولة بغشاء نفوذ للجزيئات، نسجل إفراز كمية كبيرة من الأجسام المضادة.

- في وجود الخلايا LB المحسسة منفردة، تفرز كمية قليلة جدا من الأجسام المضادة.

نتيجة: إنتاج أجسام مضادة بكمية كبيرة يتطلب التعاون بين الخليتين LB وLT4.

2- الخلايا LTh

1- مصدر LTh: تنشأ الخلية اللمفاوية التائية المساعدة LTh من تمايز الخلية LT4.

2- دور LTh: تلعب الخلايا LTh الدور المحوري في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية لأنها تحفز الخلايا LB وLT8 على التكاثر والتمايز.

معلومة : الخلية LTh تتحكم في مقدار (قوة) الاستجابة، وتثبطها بعد التخلص من المستضد، لذا تعتبر محمور الاستجابة النوعية.

3- نمط تأثير LTh: كيميائي لأنها تحفز الخلايا اللمفاوية بواسطة جزيئات كيميائية تتمثل في الأنترلوكين 2.

تسمية hTL بالخلية المساعدة: لأنها تساعد اللمفاويات على التكاثر والتمايز (تحفزها).

4- الانترلوكين (IL2) مبلغ كيميائي

- **مبلغ**: يبلغ رسالة من LTh إلى اللمفاويات LB وLT تتمثل في تحفيزها على التكاثر والتمايز.

- **كيميائي**: جزيئة كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية.

5- اللمفاويات المنشطة: اللمفاويات LB، LT8 وLT4 منشطة أو محسسة، أي أنها تعرفت على المستضد وركبت على غشائها مستقبلات نوعية خاصة بالأنترلوكين 2 (IL2).

3- آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية

نص: بعد تعرف الخلايا LB، LT8 وLT4 المؤهلة مناعيا على محددات المستضد، تُنشَّط وتركِّب على أغشيتها مستقبلات غشائية خاصة بـ IL2.

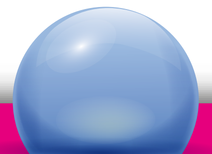
تفرز الخلايا LT4 المنشطة الـ IL2 الذي يحفز تكاثرها لتشكل لمة من LT4 المتماثلة، يتمايز بعضها إلى LTh مفرزة للـ IL2 والبعض الآخر إلى LT4 ذاكرة. يرتبط الـ IL2المفرز بمستقبلاته الغشائية النوعية للخلايا LB وLT8 ويحثها على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية و LTc وخلايا ذاكرة.

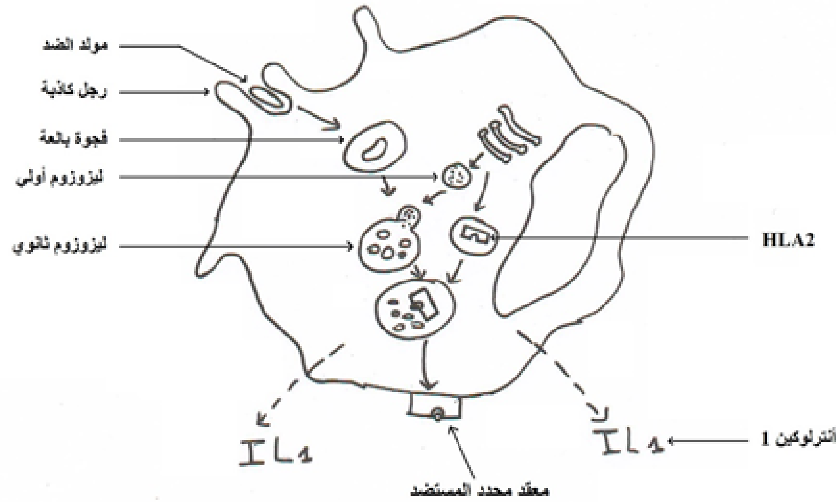
4- العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية

1- دور البالعات

- بلعمة المستضد، هضمه جزئيا وعرض محدداته رفقة الـ HLAI وHLAII على غشائها، يسمى معقد محدد المستضد.

- إفراز المبلغ الكيميائي ILI الذي ينشط الخلايا LB وLT.





دور الخلية العارضة CPA (البالعة)

4- العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية

نص: بعد اقتناص الخلية البالعة للمستضد وعدم قدرتها القضاء عليه، تعرض محدداته رفقة HLAII (معقد محدد المستضد) على سطح غشائها. ثم تفرز الأنترلوكين IL1 لتنشيط الخلية LT4 وجلبها لتتعرف على المعقد المعروض تعرفا مزدوجا. يؤدي التعرف المزدوج إلى تنشيط الـ LT4 وتمايزها إلى LTh تفرز IL2 الذي يحفز بدوره الـ LB وLT8 المحسسة على التمايز إلى بلاسموسيت وLTc وخلايا ذاكرة.

5- التنشيط المزدوج: يجب أن تنشّط الخلايا اللمفاوية LB وLT8 تنشيطا مزدوجا (تحسيس + تحفيز) لكي تتكاثر وتتمايز وتحدث استجابة مناعية:

التنشيط الأول (التحسيس): يتمثل في تعرف الخلايا LB وLT على محدد المستضد.

التنشيط الثاني (التحفيز): يتمثل في ارتباط الأنترلوكين 2 بمستقبلاته النوعية على غشاء LB و LT.

ملاحظات

1- أهميـة التنشـيط المـزدوج: تفـادي حـدوث اسـتجابة مناعيـة عشـوائية، لـذا يجـب تلقـي الإشـارتين.

2- دور الخلايا المناعية باختصار: العارضة: التحسيس، LT4: التحفيز، BL وLT8: التنفيذ.

08- اختيار نمط الاستجابة

نوع المستضد يحدد نمط الاستجابة المناعية، يوجد نوعين من المستضدات:

1- مسـتضدات خارجيـة المنشأ (مسـتدخلة): كائنـات دقيقـة ذات تكاثـر خـارج خلـوي أو جزيئـات منحلـة فـي المصـل. هـذا النـوع يحـرض توليـد اسـتجابة خلطيـة.

التعليل: ينتقي المستضد لمة من LB فينشطها لتتكاثر وتتمايز إلى بلاسموسيت.

2- مستضدات داخلية المنشأ: ببتيدات تتركب داخل نوعين من الخلايا:

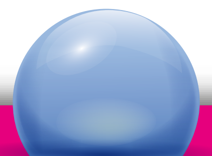
خلايا مصابة بفيروس: تركـب بروتينـات فيروسـية لأن الفيـروس يحـرر فيهـا مادتـه الوراثيـة (ADN أو ARN).

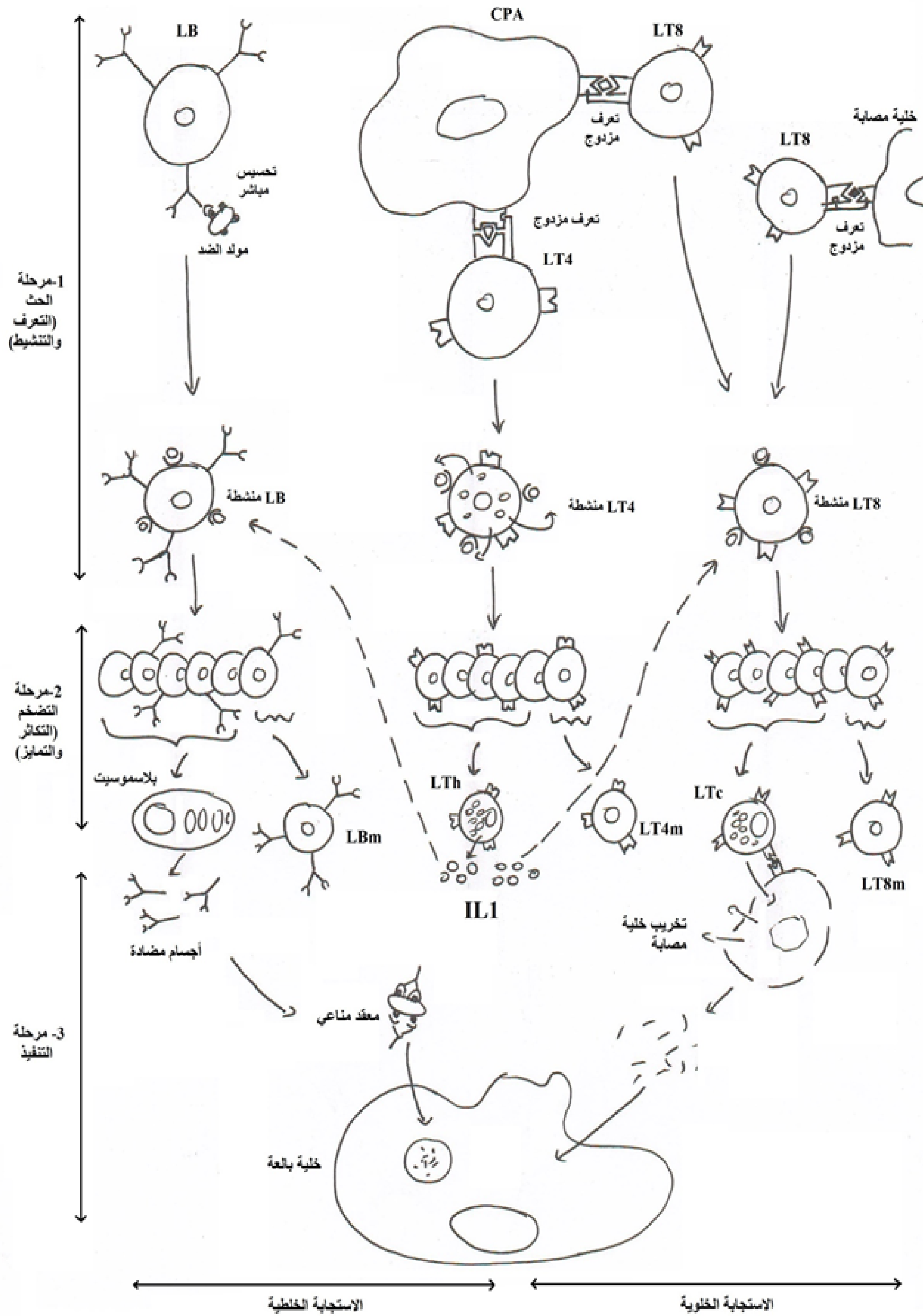
خلايا سـرطانية: تركـب ببتيـدات غريبـة عـن العضويـة تتمثـل فـي محـددات ذات HLA غيـر طبيعيـة (ذات متغيـرة).

هذا النوع من المستضدات يولد استجابة خلوية.

التعليل: تعـرض الخلايـا الفيروسـية أو السـرطانية محـددات المسـتضد الببتيـدي رفقـة الــ HLAI فتنشـط الخلايـا LT8 وتتمايـز إلـى LTc.

معلومـة : بعـض المسـتضدات تثير الاسـتجابتين الخلطيـة والخلويـة فـي نفـس الوقـت. مثـلا: يدخـل فيـروس أو بكتيريـا ويسـري فـي المصـل فيثيـر اسـتجابة خلطيـة، ثـم يغـزو الخلايـا فيثيـر اسـتجابة خلويـة.





تحفيز الخلايا المناعية / التعاون الوظيفي بين الخلايا المناعية
مراحل الاستجابة المناعية النوعية

09- سبب فقدان المناعة المكتسبة - السيدا

ملاحظة: الفيروسات كائنات مجهرية تعيش متطفلة داخل الخلايا مسببة أمراضا مختلفة. تتركب من حمض نووي NDA أو NRA محاط بمحفظة بروتينية.

1- الفيروس VIH

1- وصف البنية: يتكون غشاء الفيروس من طبقة فوسفوليبيدية تتخللها بروتينات غشائية جزء منها ضمني gp41 والجزء الآخر مرتبط به على السطح الخارجي gp120. يوجد بداخله محفظة بروتينية (p24/25) تحتوي على ARN، انزيم الاستنساخ العكسي وانزيم الإدماج.

2- الخلايا المستهدفة: يستهدف الفيروس VIH الخلايا اللمفاوية LT4 لوجود تكامل بنيوي بين المستقبل الغشائي CD4 للخلايا LT4 ومحدد المستضد الفيروسي (gp 120) للفيروس.

مظهر الخلايا المصابة: غشاء الخلية المصابة غير مستوي حيث تظهر عليه تبرعمات غشائية عديدة تعود إلى تطور الفيروس داخل الخلية ثم خروجه منها عن طريق التبرعم.

3- دور مكونات الفيروس في إصابة الخلية LT4

gp 120: ارتباط الفيروس VIH بالمستقبل الغشائي CD4 للخلية LT4.

ARN: يحمل المعلومات الوراثية الخاصة ببروتينات الفيروس.

إنزيم الاستنساخ العكسي: نسخ الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي داخل الخلية المصابة.

انزيم الإدماج: دمج ADN الفيروس مع ADNال LT4.

ملاحظة: HIV فيروس ارتجاعي (قهقري) لأن مادته الوراثية NRA بدلا من NDA.

2- مراحل دورة فيروس VIH: ثمانية (08) مراحل:

تثبت: يتثبت الفيروس على المستقبل الغشائي CD4 للخلية LT4 بواسطة البروتين gp120.

دخول: تدخل مكونات الفيروس إلى الخلية T4 بواسطة البروتين gp 41 الذي ينفتح.



تخلص من المحفظة: يفرغ الفيروس محتوياته في الهيولى.

نسخ عكسي: ينسخ ADN انطلاقا من ARN الفيروس بفضل انزيم الاستنساخ العكسي.

اندماج: يندمج ADN الفيروس ضمن ADN الخلية بفضل انزيمات الاندماج الفيروسية.

ترجمة: تستنسخ مورثات الفيروس إلى ARNm يترجم إلى مكونات الفيروس.

تجميع وتبرعم: تتجمع مكونات الفيروس وتحاط بقطعة من الغشاء الهيولي خلال التبرعم مشكلة فيروسا جديدا.

تحرير: تتحرر الفيروسات.

3- مراحل الإصابة بالفيروس VIH

1- مرحلة الإصابة الأولية: مدتها تتغير من بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر، تتميز بارتفاع كبير في شحنة الفيروس وتناقص عدد اللمفاويات LT4.

2- مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض): مدتها طويلة قد تصل 15 أو 20 سنة، تتميز بارتفاع بطيئ في شحنة الفيروس، وتناقص عدد LT4.

3- مرحلة العجز المناعي (السيدا): تتميز بارتفاع حاد في شحنة الفيروس، وانخفاض عدد الخلايا LT4 إلى أقل من 200 خلية في $ملم^3$.

ملاحظة: شحنة الفيروس هي عدد نسخ NRA الفيروس في 1 ملل من بلازما الدم.

4- سبب العجز المناعي: التناقص الحاد في نسبة الخلايا LT4 إلى أقل من 200 خلية في $ملم^3$.

ملاحظات

1- في بداية مرحلة الإصابة الأولية: الشخص المصاب يحمل الفيروس ولكن مصله سلبي أي لا يحتوي على أجسام مضادة ضد 021pg.

2- في مرحلة الإصابة بدون أعراض:

- لا تظهر أعراض السيدا لأن الجهاز المناعي وظيفي، أي عدد 4TL أكبر من 002 خلية في ملم^3.

- الشخص المصاب ذو مصل إيجابي.

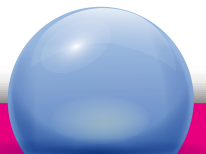
3- لا يستطيع الجهاز المناعي القضاء على الفيروس لأسباب ثلاثة:

- يتميز الفيروس HIV بكثرة الطفرات على مستوى البروتين 021pg (محدد المستضد)، وكلما أفرزت ضده أجسام مضادة يغير بنيته ولا يمكن الارتباط وتشكل معقدات مناعية.
- ينتقل الفيروس من الخلايا المصابة إلى الخلايا السليمة.
- تحتوي أغشية الخلايا المصابة على البروتينات الفيروسية 021pg و14pg فتلعب بدورها دور الفيروس وتنقل العدوى للخلايا السليمة.

4- نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروس HIV: خلطية خلوية في نفس الوقت.

تساؤل

يحتوي الجهاز المناعي على الملايين من الخلايا اللمفاوية LB وLT، قادرة على التعرف على الملايير من الأجسام الغريبة بفضل التنوع الغير منتهي لأشكال مستقبلاتها الغشائية BCR وTCR (المناطق المتغيرة)، ولكن بالمقابل لا يمكنها التعرف على خلايا وجزيئات العضوية العديدة والمتنوعة



خلاصة

دور البروتينات في الدفاع عن الذات

1- التمييز بين الذات واللاذات: بفضل جزيئات غشائية بروتينية وغليكوبروتينية، تتعارف خلايا العضوية فيما بينها وترفض كل ما هو غريب، تتمثل هذه الجزيئات في المستضدات الغشائية: HLA، مستضدات الزمر الدموية A وB ومستضد عامل الريزوس D.

2- التعرف على المستضدات: بواسطة مستقبلات غشائية نوعية ذات طبيعية بروتينية تتمثل في الـ BCR والـ TCR ومؤشرات غليكوبروتينية تتمثل في الـ CD4 والـ CD8.

3- الاتصال بين الخلايا المناعية: تتصل الخلايا المناعية لتحسيس بعضها بوجود المستضد والتحفيز على التكاثر والتمايز بواسط مبلغات كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية تسمى السيتوكينات (الأنترلوكينات IL1، IL2).

4- التخلص من المستضدات والخلايا المصابة: بواسطة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تتمثل في الأجسام المضادة Ig التي تشكل معقدات مناعية تتثبت على مستقبلات غشائة بروتينية على غشاء البالعات ليتم التخلص منها. أو بواسطة بروتينات البرفورين التي تخرب الخلايا المصابة.

من أهم قواعد المناعة: متى يستجيب الجهاز المناعي؟

يوجد نوعين من الموت الخلوي:

الانتحار الخلوي (Apoptose): موت طبيعي لا تتولد عنه استجابة مناعية، فكل خلايا الجسم تموت وتتجدد باستثناء الخلايا العصبية.

الموت المسبب (Nécrose): يحدث نتيجة إصابة معينة، وتتولد عنه استجابة مناعية.

بعد انتهاء الاستجابة المناعية والقضاء على المستضد، تموت كل الخلايا المتمايزة البلازمية، السامة والمساعدة طبيعيا بظاهرة الانتحار الخلوي.

إعداد الأستاذ: بن خريف مصطفى

10-المدينة المحصنة

هذه المدينة (العضوية) محصنة بأسوار عالية (الحواجز الطبيعية أهمها الجلد) لا يقدر الغزاة (المستضدات) اجتيازها. كما أن أهلها يتعارفون فيما بينهم فقط (التسامح المناعي) ولا يقبلون أي غريب (اللاذات) ويعتبرونه عدوا، باستثناء أهالي مدينة أخرى يربطهما تاريخ مشترك (التوأم الحقيقي).

لإرساء الأمن في المدينة، الحركة منظمة فيها بدقة حيث يوجد نوعين من الطرق: طرق مدنية لنقل ما يحتاجه السكان من أغذية وغيرها (الدم). وطرق عسكرية لتنقل كتائب الجيش (الأوعية اللمفاوية) توصل بين الثكنات العسكرية (العقد اللمفاوية) المتوزعة في مناطق استراتيجية لتسهيل أي تدخل عسكري (استجابة مناعية). كما أنه يوجد في المدينة مدرستين لتدريب الجنود (نخاع العظم والغدة اتيموسية)، يتعلمون فيهما التفريق بين أهل المدينة والغرباء (اكتساب الكفاءة المناعية).

يُهدَم أحيانا جزء من الأسوار (جرح) ويتسلل منه الغرباء، فيجدون خلفها مباشرة جنودا متأهبين لا يحملون أي أسلحة نوعية ولكنهم أقوياء البنية (البالعات)، يهاجمون العدو ويقضون عليه بسرعة دون حدوث اضطراب (الرد الالتهابي). أحيانا تُهزم هذه الكتيبة ويتساقط الجنود (الخمج) ويجتازهم الغزاة ويتسللون داخل المدينة، فيجدون أمامهم وحدات أخرى متخصصة من الجيش (استجابة نوعية خلطية)، رغم أن تدخلها بطيء إلا أنها تستعمل أسلحة جد متطورة تفتك بالعدو (الأجسام المضادة).

داخل المدينة، ينتشر الجنود (الخلايا اللمفاوية LB) في الثكنات والطرق العسكرية فقط (الجهاز اللمفاوي). ولكن جنديا من كل مئة يدخل الطرق المدنية ويقوم بدورية كاملة كل أربعة وعشرين ساعة كمهمة استكشافية. يحمل هؤلاء الجنود جهاز كشف خاص (BCR) يتعرفون به على أي غريب يحمل سلاحا يتميز به عن كل الغرباء (محدد المستضد)، رغم تعرفهم على الغريب (التحسيس) إلا أنهم لا يهاجمونه حتى يأتيهم الأمر من قائد الكتيبة (LTh). من جهة أخرى يتعرف القائد على الغريب ويرسل رسالة مشفرة (الأنترلوكين 2



لا يفهمها إلا الجنود الذين تعرفوا على الغريب (نسيلة منتقاة) ويعطيهم الأمر بالهجوم (التحفيز). حينها يتجهزون للقضاء عليه (التمايز إلى بلاسموسيت) ويباشرون صناعة الأسلحة (الأجسام المضادة) في الثكنات العسكرية القريبة (العقد اللمفاوية، الطحال، اللوزتين أو صفائح باير).

يشهد المعارك دائما عملاء خاصين في الكتيبة (LBm، LT4m) يسجلون كل المعلومات الخاصة بالغريب وبنوع السلاح الذي صنع خصيصا للقضاء عليه. وفي حالة عودة نفس الغريب (استجابة مناعية ثانوية)، يتدخلون ويساهمون في القضاء على الغريب بسرعة وسهولة.

هذه التدخلات خاصة بالغرباء الآتين من خارج المدينة (مستضد خارجي المنشأ). أما إذا كان العدو متطرفا من المدينة (مستضد داخلي المنشأ) سواء خارجا عن القانون (الخلية السرطانية) أو من يؤوي أجنبيا خطيرا (الخلايا الفيروسية). فستتدخل قوات خاصة أخرى (LTc) تخرجت من مدرسة تدريب القوات الخاصة «التيموس» تحمل سلاحا أكثر فتكا (البرفورين).

قد يخرج التحكم في كمية الأسلحة المصنوعة عن السيطرة، فيشن الجيش هجوما كاسحا يضر بالمدينة (فرط الحساسية).

الحمد لله رب العالمين

وصلى الله وسلم وبارك على سيدنا محمد، وعلى آله وصحبه إلى يوم الدين

من نفس السلسة



















الأستاذ : بن خريف مصطفى
mustapha.benkherif@gmail.com

2017/2016



تصمميم شبكة الدكتور لعباشي لمين
www.labachi.com